

12 a b c d e

Hoe kunnen perifere eiwitten aan de membraan vastzitten?

- A via een covalente binding aan integrale membraaneiwwitten
- B via covalente binding aan fosfolipiden
- C via niet-covalente binding aan integrale membraan eiwitten
- D via niet-covalente binding aan fosfolipiden

13 a b c d e

De suikergroepen van een biologische membraan :

- A bevinden zich aan cytoplasmatische zijde van de membraan
- B bevinden zich uitsluitend op membraan-eiwitten
- C kunnen vastzitten aan Asn, Ser of Thr-residu's
- D leveren bijkomende oppervlakte-polariteit (zelfs lading)

14 a b c d e

Welk(e) aminozu(u)r(en) is/zijn typisch aanwezig in een transmembranaire α -helix?

- A leucine
- B methionine
- C valine
- D isoleucine

15 a b c d e

Wat doet cholesterol met de transitie (t^T) van de semi-kristallijne naar de vloeibare lipidenmembraan?

- A het heeft nauwelijks invloed op de waarde van t^T
- B het verlaagt de vloeiditeit bij temperaturen juist onder t^T
- C het verhoogt de vloeiditeit bij temperaturen iets boven t^T
- D het vermindert de invloed van de temperatuur op de membraanvloeiditeit

16 a b c d e

Membraanfunctie(s) die vloeiditeit vereisen is/zijn :

- A secretie
- B ionentransport door het anionenkanaal
- C endocytose
- D cel-cel communicatie via hormonen

17 a b c d e

De binnenste mitochondriale membraan bevat veel integrale membraaneiwwitten. Functies van deze eiwitten is/zijn :

- A binding van hormonen (receptoren)
- B CO_2 transport
- C zuurstoftransport
- D elektronentransport

18 a b c d e

Wat is kenmerkend voor de serineresidu's van glycoforine A?

- A alle serineresidu's van dit eiwit dragen O-gebonden oligosacharideketens

- B de serines vormen cross-links met threonines
- C de serines bevinden zich uitsluitend in het extracellulair domein
- D sommige serineresidu's in dit eiwit dragen de bloedgroepantigenen

19 a b c d e

Wat is kenmerkend voor de familie van GLUT-glucose transporters?

- A glucose opname via gefaciliteerde diffusie
- B quaternaire structuur met 12 transmembranaire α -helixen
- C behoud van de eiwitstructuur onder de familieleden
- D grootste sequentiehomologie in de transmembranaire α -helixen

20 a b c d e

Welke eiwitten in de rode bloedcel dragen bij tot het membraan-gebonden cytoskelet?

- A spectrine
- B hemoglobine
- C anionenkanaal
- D glucose transporters

LEEREENHEID 9

De "anatomie" van een genoom

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- 1 Wat is juist in verband met mitochondriaal DNA?
 - a dit DNA codeert vooral (>90%) voor "junk DNA" en slechts voor een klein deel voor proteïnen
 - b de eiwitten die door dit DNA gecodeerd worden vertegenwoordigen slechts een klein deel van de mitochondriale eiwitten
 - c dit DNA repliceert zich uitsluitend tijdens de S-fase van de celcyclus
 - d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
 - e geen van alle bovenstaande antwoorden is juist
- 2 Welk type molecuul vertegenwoordigt tweederde van de massa van een chromosoom?
 - a DNA
 - b ribonucleoproteïne
 - c tandem repeats
 - d eiwit
 - e repetitieve sequenties
- 3 Het Alu DNA:
 - a is een voorbeeld van hoog-repetitief tandem repeat DNA
 - b codeert voor 7SL-RNA
 - c codeert voor de *Alu*-genen familie (functie onbekend)
 - d vertegenwoordigt 10% van het menselijk genoom
 - e komt voor in alle eukaryoten

- 4 De grootste hoeveelheid niet-coderend DNA in het menselijk genoom bevindt zich:
- in de introns
 - in de exons
 - in het hoog repetitief DNA
 - in het matig repetitief DNA
 - in het uniek spacer DNA
- 5 Wat beschrijft een centiMorgan?
- een eenheid menselijk DNA ($\pm 1.000.000$ bp)
 - de mate van koppeling (*linkage*) tussen twee genen
 - de kans op een mutatie (1% per 100 generaties)
 - de evolutionaire afstand tussen gedupliceerde genen
 - het % basenpaarhomologie tussen twee genen
- 6 Wanneer er voor drie naburige menselijke genen (loci) telkens drie allelen bestaan, hoeveel haplotypen zijn er dan theoretisch in de bevolking mogelijk?
- 3
 - 6
 - 9
 - 18
 - 27
- 7 Wat is een diagnostisch criterium voor een pseudogen?
- deletie van de promotor
 - geen homologie met de leden van een genenfamilie
 - homologie met de leden van de globine-gen familie
 - puntmutaties in het coderend (exons) gen-gebied
 - ligging binnen een genencluster
- 8 Wat is de meest ambitieuze stap die men actueel in het menselijk genoom project reeds heeft gerealiseerd? Publicatie van:
- de kleurenbandering van alle chromosomenparen
 - ziekteassociatie met merkers op elk menselijk chromosoom
 - een genetische "linkage-map" voor het hele genoom
 - de DNA-sequentie van het hele Y-chromosoom
 - de volledige DNA-sequentie van het menselijk genoom
- 9 De 30 nm solenoïde:
- is het laatste stadium van chromatinecondensatie
 - komt alleen voor in heterochromatine
 - ontstaat door winding van DNA-helix rond nucleosomen
 - vormt lussen waarbinnen transcriptioneel actieve regio's kunnen liggen
 - geen van de bovenstaande antwoorden is juist
- 10 Wat is een haplotype?
- een tussenvorm tussen het gen en de expressie daarvan
 - een groep door complementatie samenhangende genen
 - een door linkage "als blok" overerfbare groep van polymorfe merkers (voorbeeld: HLA-gebied)
 - de combinatie van gecodeerd genotype met daarop gesuperponeerd de epigenetische eigenschappen van het gen zoals DNA methylatie
 - het equivalent van een operon bij eukaryoten
- Kies voor de volgende vragen één kleine letter:**
- a: indien A én B én C én D juist zijn
 b: indien antwoorden A én C juist zijn
 c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
 d: indien alleen antwoord D juist is
 e: indien antwoorden C én D juist zijn
- 11 a b c d e
 Vormen van polymorfisme in het menselijk genoom zijn:
- VNTR's
 - microsatelliet DNA
 - natuurlijk aanwezig haplotype
 - aan- afwezigheid van een restrictiesite
- 12 a b c d e
 Welke genen bevat het mitochondriaal genoom?
- rRNA-coderende genen
 - scRNA-coderende genen
 - mRNA-coderende genen
 - tRNA-coderende genen
- 13 a b c d e
 Welke genen behoren tot de HLA klasse II regio?
- HLA-A genen
 - complement-genen
 - TNF-genen
 - HLA-DR genen
- 14 a b c d e
 Welke histonen komen 2 maal voor in een octameer?
- H2A
 - H2B
 - H3
 - H4
- 15 a b c d e
 Welke aminozuurzijketens van histonen worden geacetyleerd?
- serines
 - glycines
 - asparagines
 - lysines
- 16 a b c d e
 Voor welk(e) element(en) is de histonenacetylering belangrijk?
- opbouw van een nucleosoom

- B werking van topo-isomerasen
- C vorming van chromatinestructuur
- D activatie van de transcriptie van genen

17 a b c d e

Welke genen behoren tot de β -globine cluster?

- A een pseudo- β -gen
- B de genen die coderen voor foetaal hemoglobine
- C de genen die coderen voor de γ -globineketen
- D het gen dat codeert voor de δ -globineketen

18 a b c d e

Welk(e) polymorfisme(n) komt/komen voor op meer dan 1000 afzonderlijke loci in het menselijk genoom?

- A RFLP's
- B histocompatibiliteits-antigenen
- C microsatellieten
- D bloedgroepen

19 a b c d e

Wat is juist i.v.m. de C-paradox?

- A het complexere menselijke genoom (3 pg DNA per cel) heeft een kleinere massa dan het kikkergenoom (300 pg/cel)
- B de genomen van planten zijn niet van toepassing op de theorie van de C-paradox
- C een verklaring van deze paradox wordt geleverd door het bestaan van niet-coderend DNA
- D er bestaat een directe relatie tussen het aantal megabasen van het genoom van een bepaalde speciës en de plaats van deze speciës in de evolutionaire "stamboom"

20 a b c d e

Welke genen komen in zoogdierengenomen voor als tandem repeat clusters?

- A globine-genen
- B LDL-receptor-genen
- C rRNA genen
- D histonen-genen

LEERENHEID 10

Continuïteit en verandering in de DNA-sequentie van een genoom

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- I Kwantitatief de belangrijkste factor in de betrouwbare genexpressie van DNA tot en met eiwit is:
 - a proeflezen in verschillende stappen van de genexpressie
 - b herstelmechanismen van genen
 - c nucleïnezuur-complementariteit
 - d de kieskeurige substraatspecificiteit van enzymen

- e repressie/activatie mechanismen in DNA-eiwit interacties

2 Wat kenmerkt apoptose moleculair celbiologisch?

- a de destructie van cellen door zuurstoftekort
- b de uittrading uit de celcyclus van G1 naar G0
- c de zelfmoord van de cel via DNA fragmentatie
- d het verlies van de controle van de celcyclus
- e de destructie van labiele cyclines na de M-fase

3 Wat is de functie van menselijk DNA-polymerase- γ ?

- a herstel van beschadigd DNA
- b replicatie van DNA Okazaki-fragmenten
- c replicatie van de leading strand
- d replicatie van mitochondriaal DNA
- e de functie is tot op heden nog onbekend

4 Wat is de functie van het prokaryote MutS/L?

- a puntmutaties opsporen
- b TT-dimeren herstellen
- c apurinerige sites herkennen
- d DNA mismatches na replicatie opsporen
- e uracil in DNA opsporen en herstellen tot cytosine

5 Welke fase die verband houdt met de celcyclus is het meest variabel qua lengte, wanneer men celtype 1 vergelijkt met celtype 2?

- a G0
- b G1
- c G2
- d M
- e S

6 Via welk mechanisme zorgt de parasiet *Trypanosoma* voor tijds-afhankelijke verandering in de expressie van antigenen op de membraanoppervlakte?

- a somatische mutaties
- b gen-amplificatie
- c lysogene fagen (inductie)
- d duplicatieve transpositie
- e transposons (insertie activatie-inactivatie)

7 Hier volgen twee beweringen in verband met de replicatie van menselijk DNA:

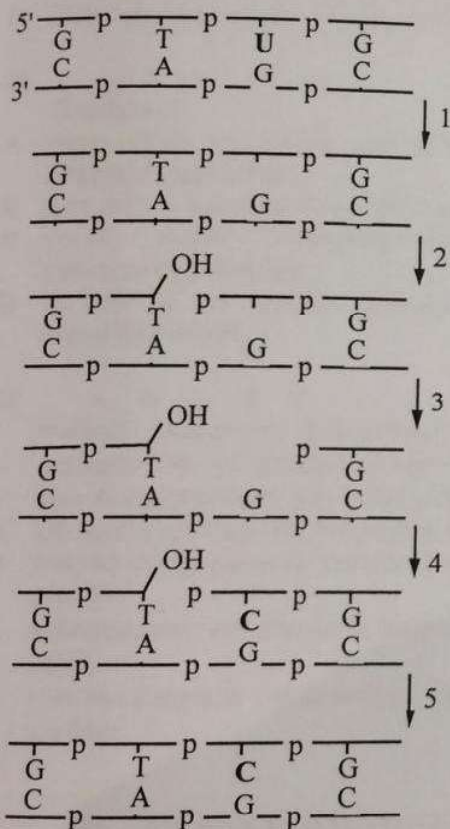
- I De replicatie in de celkern gebeurt via een ander type DNA-polymerase dan de replicatie in de mitochondria
- II De replicatiesnelheid van nucleair DNA is ongeveer 10 maal groter dan deze van mitochondriaal DNA

- a bewering I is juist; bewering II is fout
- b bewering II is juist; bewering I is fout
- c bewering I en II zijn beiden fout
- d bewering I en II zijn beiden juist, maar er is geen verband tussen beide beweringen
- e bewering I en II zijn beiden juist; bovendien is bewering II het gevolg van bewering I

- 8 Wat codeert het *gag*-gen in het retrovirus HIV?
- integrase
 - reverse transcriptase
 - het membraan glycoproteïne gp120
 - transposase
 - manteleiwitten

In de figuur hieronder staan er vijf enzymatische stappen van DNA-herstel.

- 9 Welk enzym katalyseert de derde stap in de figuur?
- fosfodiësterase
 - AP endonuclease
 - DNA-ligase
 - DNA-polymerase I
 - DNA-polymerase III



- 10 Welk van volgende stappen ligt het dichtst bij de start van mitose?
- verhoogde aanmaak van een cycline
 - verhoogde cycline degradatie
 - verhoogde aanmaak van het celcyclus eiwit pp34
 - verhoogde p34 degradatie
 - tyrosine defosforilatie van p34
- 11 Replicatie van menselijke chromosomen:
- start halverwege de G₀-fase
 - kent een initiatie op vele plaatsen tegelijk
 - wordt vooral verzorgd door DNA-polymerase β
 - is conservatief
 - alle bovenstaande antwoorden zijn juist

- 12 In het geval dat mutaties in het gerepliceerd menselijk DNA (nog) niet werden hersteld via repair systemen, is een "veto-eiwit" voor de progressie van S doorheen G₂:

- MPF
- cycline
- topo-isomerase
- p53
- Mut

- 13 Welk antwoord vertoont geen relatie met met DNA-herstel van UV-geïnduceerde TT-dimeren?

- foto-activatie
- excisie-herstel
- DNA-ligase
- oxidatieve deaminatie van de pyrimidinebase
- de ziekte *xeroderma pigmentosum*

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- indien A én B én C én D juist zijn
- indien antwoorden A én C juist zijn
- indien antwoorden A én C én D juist zijn
- indien alleen antwoord D juist is
- indien antwoorden C én D juist zijn

- 14 a b c d e

5'→3' exonuclease van DNA-polymerase III dient voor:

- het proeflezen
- de synthese van de primer
- de synthese van de lagging strand
- DNA repair

- 15 a b c d e

Wat is juist i.v.m. single strand binding proteïne?

- stabilisatie van enkelstrengig DNA
- katalyse van het ontrollen van de DNA-helix
- actieterrein ligt stroomopwaarts van DNA-polymerase
- de werking is beperkt ter hoogte van de leading strand; het eiwit is niet nodig voor de lagging strand

- 16 a b c d e

Welke vorm(en) van DNA-repair steunt/steunen op het principe van base-excisie-herstel? Herstel van :

- de geoxideerde guanines (hydroxyguanines)
- de niet-enzymatisch gemethyleerde adenines
- de hydrolytische deaminatie van cytosine
- de losgetilde G- of A-basen

- 17 a b c d e

Wat wordt NIET gerekend tot mobiele extra-chromosomiale DNA-elementen?

- retrovirussen
- plasmiden
- lysogene fagen
- Alu-DNA

- 18 a b c d e
De betrouwbaarheid van DNA replicatie is te danken aan:
- A substraatkieskeurigheid van het DNA-polymerase
 - B herstel van TT-dimeren en AP-sites door repair systemen
 - C proeflezen door het DNA-polymerase
 - D mismatch-repair systemen

- 19 a b c d e
Wat is/zijn de minimale structuurelement(en) van een lineair, autonoom replicerend eukaryotisch chromosoom?
- A ARS, een 250-bp regio voor start van replicatie
 - B MIC, een 5000-bp regio voor binding van microtubulen
 - C TEL, GC-rijke sequenties aan de uiteinden, die "afbrokkeling" van het chromosoom voorkomen
 - D CEN, een centromerisch gelegen AT-rijke regio

- 20 a b c d e
Telomerase:
- A werkt alleen ter hoogte van de lagging strand (Okazaki fragmenten)
 - B verbetert de stabiliteit van chromosomen niet
 - C vormt unieke DNA-sequenties aan de chromosoom uiteinden
 - D is een in de celkern gelegen enzym van menselijke cellen

- 21 a b c d e
Welk(e) elementen draagt/dragen bij tot de expressie van ten minste 6 verschillende eiwitten door één *gag-pol-env* gen in het AIDS virus?
- A alternative splicing van het primair transcript
 - B frameshifting tijdens de translatie van het "grote" mRNA
 - C antiterminatie van translatie door een suppressor tRNA
 - D post-translationele processing van precursor eiwitten

LEEREENHEID 11

Transcriptie en RNA-processing

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- 1 Wat is FOUT i.v.m. de splicing van eukaryotisch mRNA?
- a het reactiemechanisme berust op twee transesterificaties
 - b de intron-exon grenzen zijn belangrijk
 - c de intronsequentie is belangrijk
 - d de katalyse verloopt via een RNA/eiwit complex
 - e de reacties vinden plaats in de nucleus
- 2 Wat is RNA-editing?
- a verandering van basen in matuur mRNA

- b splicing van een primair transcript
- c processing van een primair transcript
- d afbraak van een primair transcript
- e proeflezen tijdens synthese van een primair transcript

- 3 Welk DNA-element wordt herkend door de sigma (σ)-factors?
- a eukaryote enhancers
 - b eukaryote promoters
 - c prokaryote enhancers
 - d prokaryote promoters
 - e er is geen specifieke herkenning van DNA door σ -factors

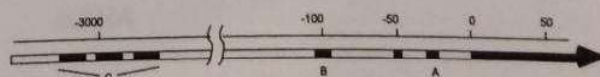
- 4 De eukaryote transcriptie van eiwit-coderende genen begint met de binding op de promoter (TATA-box) van:
- a RNA-polymerase II
 - b TFIID
 - c TFIIE
 - d TFIIB
 - e TFIIA

- 5 Welk antwoord past NIET bij de ziekte β -thalassemie?
- a een nonsense-mutatie in het β -globine gen
 - b verlaagde aanmaak van het β -globine-eiwit
 - c verhoogde productie van HbF
 - d foutieve β -globine mRNA splicing
 - e polymerisatie van hemoglobine in de rode bloedcel

- 6 De templaatketen (matrijsketen) voor de transcriptie:
- a is altijd dezelfde DNA-keten van het chromosoom
 - b wordt gelezen van 3' naar 5' door RNA-polymerase
 - c heeft zelfde sequentie als de RNA kopie (wel U i.p.v. T)
 - d is evolutionair sterker geconserveerd dan de coderende keten
 - e geen van alle antwoorden is juist

- 7 Wat herkent de TATA box in menselijke proximale promoters?
- a RNA-polymerase I
 - b RNA-polymerase II
 - c RNA-polymerase III
 - d transcriptiefactor TFIID
 - e transcriptiefactor SP1

- 8-10 Hieronder vindt U een schema van een promotor van een menselijk eiwit-coderend gen:



- 8 De negatieve getallen op de bovenste as betekenen:

- a aantal basen naar 5' toe op de coderende DNA keten ten opzichte van het startpunt van transcriptie (= 0)
- b aantal basen naar 3' toe op de coderende DNA keten
- c aantal basen naar 5' toe op de templaar (matrijs)-DNA keten
- d aantal basen naar 3' toe op de templaar (matrijs)-DNA keten
- e geen van bovenstaande antwoorden is juist

9 Welke namen zijn compatibel met de gebieden A en B in het figuur?

- a A = operator; B = promotor
- b A = promotor; B = enhancer
- c A = operator; B = inducer
- d A = CAAT-box; B = promotor
- e A = TATA-box; B = CAAT box

10 Gebied C heeft een positieve invloed op de genexpressie. Welke eigenschap past NIET bij dit gebied?

- a aanwezigheid van deze sequentie in de diverse lichaamssweefsels
- b exacte positie van C t.o.v. het gen is belangrijk
- c oriëntatie van C t.o.v. het gen is belangrijk
- d binding van een nucleaire hormoon receptor-homodimeer
- e binding van een nucleaire hormoon receptor-heterodimeer

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
- b: indien antwoorden A én C juist zijn
- c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
- d: indien alleen antwoord D juist is
- e: indien antwoorden C én D juist zijn

11 a b c d e

Wat is juist in verband met heterogeen nucleair RNA?

- A dit RNA wordt intens "geprocessed" door enzymen
- B het gaat om een mengsel van rRNA, mRNA en tRNA
- C dit RNA bevat de primaire transcripts
- D het meeste van dit RNA verhuist van naar het cytoplasma

12 a b c d e

Zie onderstaand schema:

5' CCGAACAGTTCCA 3' DNA
3' GGCTTGTCAAGGT 5'

5' CCGAACAGUCCA 3' mRNA

Wat is juist?

- A RNA-polymerase bezit geen mogelijkheid tot proeflezen
- B RNA-polymerase "leest" de bovenste DNA-streng
- C RNA-polymerase "werkt" van links naar rechts
- D In naburige genen kan de richting van de transcriptie omdraaien

13 a b c d e

Welk(e) moleculaire structu(r)en kan/kunnen intron sequenties verwijderen uit een primair transcript?

- A een ribonucleoproteïne
- B poly-A RNA
- C het primair transcript zelf
- D een spliceosoom

14 a b c d e

Bindingsplaatsen voor transcriptionele eiwitten in een promotor worden onderzocht via:

- A protectie studies (DNA footprinting)
- B restrictie fragment lengte bepaling
- C plaats-gerichte mutagenese
- D Northern blotting

15 a b c d e

Wat is/zijn (een) chemisch gewijzigde base(n) in tRNA?

- A pseudothymidine
- B xanthine
- C dihydrouracil
- D gemethyleerd guanine

16 a b c d e

Wat behoort tot processing van eukaryote mRNA?

- A vorming van 5'-CAP
- B enzymatische klieving van hnRNA
- C vorming van een 3' poly-A-staart
- D verwijdering van intronsequenties

17 a b c d e

Wat is NIET belangrijk voor de juistheid en precisie van de splicingsreacties?

- A een interne sequentie in het intron met een A-base
- B de sequentie van de 3' intron/exon grens
- C de lengte van de exons
- D de lengte van de introns

18 a b c d e

Voorbeeld(en) van het alternatief processen van een complexe transcriptie-eenheid is/zijn :

- A vorming van calcitonine-mRNA en CGRP-mRNA
- B vorming van ACTH-mRNA en endorfine-mRNA
- C vorming van secretair immunoglobuline-mRNA en membranair immunoglobuline-mRNA
- D vorming van insuline-mRNA en C-peptide-mRNA

19 a b c d e

Wat is juist in verband met mRNA editing?

- A één base wordt in de coderende DNA-streng veranderd
 B RNA-polymerase leest via dit fenomeen basen op alternatieve wijze
 C het betreft een post-translationeel fenomeen
 D het fenomeen bestaat voor een apolipoproteïne-mRNA
- 20 Via welke techniek(en) kan men de promoteractiviteit van een gen onderzoeken?
 A RT-PCR
 B deletie-mutagenese van de promoter
 C footprinting
 D EMSA
- d hulp bij de eiwit-opvouwing in een apolaire omgeving
 e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 6 Hoeveel stopcodons bestaan er?
 a 1
 b 2
 c 3
 d bij prokaryoten 1, bij eukaryoten 3
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 7 Zijn er codons met een "dubbele betekenis"?
 a NEEN, geen van de 64 codons
 b alleen het methionine-codon
 c SOMS, want de derde base is niet discriminatief
 d de meeste codons, dit is de degeneratie van de code
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist

LEERENHEID 12

Translatie en eiwit-processing

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

- 1 Hoe worden de stopcodons herkend?
 a via een stop-tRNA in de P-site
 b via een stop-tRNA in de A-site
 c via een specifiek "stop-eiwit" in de P-site
 d via een specifiek "stop-eiwit" in de A-site
 e al de bovenstaande antwoorden zijn juist
- 2 Op welk niveau van genexpressie werken chaperons?
 a replicatie
 b transcriptie
 c post-transcriptionele processing
 d translatie
 e post-translationeel
- 3 Wat bepaalt de fysiologische eiwitretentie in het ER?
 a de snelheid van translatie
 b de snelheid van postrationele translocatie
 c mannose-6-fosfaat en zijn receptor
 d de KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu) receptor
 e een asialoglycoproteïne receptor
- 4 Wat wordt herkend door de mannose-6-fosfaat receptor?
 a lysosomale enzymen
 b secretie-eiwitten
 c verouderde plasmaeiwitten
 d in het ER-lumen gelokaliseerde eiwitten
 e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 5 Wat is/zijn functie(s) van de hsp-60 eiwitfamilie?
 a peptideketens verhinderen om zich prematuur te vouwen
 b nieuw aangemaakte peptideketens onopgerold te laten
 c translocatie van eiwitten door lipidenmembranen
- 8 Welke mutatie in een exon veroorzaakt geen frameshift voor de translatie?
 a een deletie van 1 base in deze sequentie
 b een deletie van 2 basen in deze sequentie
 c een deletie van 3 basen in deze sequentie
 d een deletie van 4 basen in deze sequentie
 e elk van deze mutaties, want exons worden niet vertaald
- 9 Wat is het ontblote signaal dat de ouderdom (het "versleten zijn") van een plasma-eiwit verraadt?
 a mannose-6-fosfaat op een glycoproteïne
 b siaalzuur op een glycoproteïne
 c galactose op een glycoproteïne
 d de Lys-Asp-Glu-Leu sequentie
 e geen van alle bovenstaande signalen is juist
- 10 Welk van de volgende veranderingen in de DNA-sequentie van een exon van een bepaald gen kan aanleiding geven tot een missense-mutatie? Raadpleeg voor het beantwoorden van deze vraag de genetische code
 a TTC → TTT
 b TAT → TAA
 c TGT → TGG
 d alle bovenstaande veranderingen
 e geen van alle bovenstaande veranderingen
- 11 Gebeurt er een vorm van proeflezen tijdens de translatie?
 a neen
 b ja, alleen tijdens de aminozuuractivatie
 c ja, alleen bij de binding van aminoacyl-tRNA in de A-site
 d ja, bij de aminozuuractivatie én binding van aminoacyl-tRNA in de A-site
 e ja, tijdens andere stappen dan aminozuuractivatie en tRNA-binding

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
- b: indien antwoorden A én C juist zijn
- c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
- d: indien alleen antwoord D juist is
- e: indien antwoorden C én D juist zijn

12 a b c d e

Het signal peptide recognition particle:

- A heeft een lengte van 15 à 20 aminozuren
- B bevat overwegend hydrofobe aminozuren
- C is een complex tussen eiwit en RNA
- D bindt op een speciale receptor in het ER

13 a b c d e

Wat is/zijn NIET-specifieke substra(t)en van activating enzyme?

- A aminozuren
- B tRNA
- C GTP
- D ATP

14 a b c d e

Welk(e) element(en) draagt/dragen bij tot de adressering van een in het cytoplasma geproduceerd eiwit naar de mitochondriale matrix?

- A herkenning door een signaal-recognition particle
- B een C-terminale signaal-sequentie
- C positief geladen aminozuurzijketens
- D hydrofobe aminozuurzijketens

15 a b c d e

Welk(e) codon(s) wordt/worden door eiwit(en) herkend en niet door anticodon(s)? Raadpleeg voor het beantwoorden van deze vraag eventueel de genetische code

- A UAA
- B AUG
- C UAG
- D geen enkele codon

16 a b c d e

Met het fenomeen "translocatie" kan bedoeld worden:

- A een verandering van de fysieke toestand van chromosomen
- B het inbrengen van vreemd DNA in een gastcel
- C een verschuiving van het ribosoom t.o.v. van zijn matrijs
- D eiwitverhuizing van het cytosol naar het ER lumen

17 a b c d e

Gedurende de eiwitsynthese wordt GTP verbruikt tijdens:

- A de dissociatie van de ribosomale subeenheden
- B de vorming van de peptidebinding
- C de verschuiving (1 codon) van het ribosoom over het mRNA
- D de binding van een aminoacyl-tRNA op de A-site

18 a b c d e

Welk(e) element(en) maakt/maken deel uit van de migratie (adressering) van secretie-eiwitten in het ER lumen?

- A de KDEL-receptor
- B de mannose-6-fosfaatreceptor
- C SRP
- D signaal peptide

19 a b c d e

Wat is absoluut noodzakelijk voor N-gebonden glycosylatie?

- A N-acetylmuraminezuur (NAM)
- B glycopeptide transpeptidase
- C sialzuur
- D dolicholfosfaat

20 a b c d e

Welk(e) element(en) beïnvloedt/beïnvloeden de levensduur van een eiwit in een levend organisme?

- A de gevoeligheid van de C-terminus voor exopeptidase.
- B de aard van het aminoterminal residu
- C sialzuurgroepen, wanneer het gaat om plasma-eiwitten
- D de covalente binding van een ubiquitine-molecule

LEERENHEID 13

Regeling van de genexpressie

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

1 Hoe herkent de Jun/Fos eiwit-dimeer specifieke DNA-sequenties?

- a via een leucine-rits
- b via zink-vingers
- c via een homeodomein
- d via een steroïdhormoon receptor
- e via twee DNA-bindende alfa-helixen

2 Wanneer een cel zeer veel van één bepaald type eiwit aanmaakt, is het onderliggende mechanisme doorgaans:

- a genduplicatie
- b efficiënte expressie van één gen
- c selectieve gen-amplificatie
- d tandem repeats van hetzelfde gen
- e een combinatie van alle bovenstaande factoren

3 Waarom wordt het cytosine in sommige menselijke CG dinucleotidesequenties een endogeen mutageen genoemd?

- a deze C is vaak gemethyleerd en kan dan oxideren tot een T
- b deze sites zijn vaak breekpunten van de DNA-helix

- c deze sites zijn vaak de bron van selectieve gen-amplificatie
d deze sites zijn "target site" voor integrerende retrovirussen
e deze sites zijn "target site" voor transposons
- 4 Veel bindingsplaatsen in het DNA voor transcriptionele regulatoreiwitten bezitten een dubbelsymmetrie (palindroom):
a hierdoor ontstaat het fenomeen van niet-coöperatieve binding van regulatoreiwitten op het DNA
b hierdoor kan het DNA lussen vormen
c hierdoor ontstaat er een restrictie site
d hierdoor binden regulator dimeren veel beter dan monomeren
e hierdoor is de oriëntatie van de site ten opzichte van de promotor zo erg belangrijk
- 5 Welk van de volgende transcriptiefactoren werkt als dimeer via zinkvingers?
a het homeobox eiwit-dimeer *antennapedia*
b de heterodimeer Jun-Fos
c de heterodimeer T3R-RXR
d Cro
e geen van alle mogelijkheden is correct
- 6 House-keeping genes:
a liggen vooral in het mitochondriaal DNA
b zijn voor 97% niet-coderend
c vertonen een constitutief programma van genexpressie
d bevatten bijna nooit introns
e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 7 Hoe regelt tryptofaan in *E. coli* de biosynthese van enzymen in de metabole weg die leidt tot nieuw tryptofaan:
a op post-translationeel niveau
b via versnelling van de enzymdegradatie
c als co-repressor van transcriptie
d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 8 Activatie van prokaryotische operons via cAMP vergt:
a proteïnekinase A
b eiwit-fosforylatie of defosforylatie
c een transcriptiefactor waarvan de werking afhankelijk is voor serine-fosforylatie
d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 9 Welk gen wordt in verband gebracht met de "master-switch" voor de ontwaking uit de lysogene fase van faag λ ?
a CRO
b N
c cI
d de "kop"-genen
- e het gen dat codeert voor het excisie-enzym
- 10 Welk hormoon veroorzaakt bij *Drosophila* duidelijk aantoonbare en reproduceerbare transcriptionele activatie van bepaalde gebieden in een chromosoom?
a ecdyson
b groeihormoon
c IGF-II
d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 11 Wat is juist i.v.m. de zinkvinger?
a het is een uniek ruimtelijk motief dat tot nu toe in één eiwit (Zif268) werd waargenomen.
b het wordt opgebouwd door een niet-geladen Zn-atoom
c het wordt opgebouwd door een niet-covalent gebonden Zn-atoom
d alle bovenstaande antwoorden zijn juist
e geen van bovenstaande antwoorden is juist
- 12 Welk eiwit behoort tot de superfamilie van de steroïdreceptor transcriptiefactoren?
a de receptor voor insuline
b de receptor voor schildklierhormoon
c de receptor voor IL-1
d de receptor voor interferon- γ
e alle bovenstaande antwoorden zijn juist
- 13 Welk element is NIET betrokken in de transcriptionele regeling die verloopt via NF- κ B?
a ubiquitine
b IRAK
c I- κ B
d een I- κ B-kinase complex
e Jak-1
- 14 Van welk gen verloopt de regeling van de expressie vooral op post-transcriptioneel niveau?
a ferritine-gen
b klasse I-HLA genen
c iNOS-gen
d Hox-genen
e geen van bovenstaande antwoorden is juist

Kies voor de volgende vragen één kleine letter:

- a: indien A én B én C én D juist zijn
b: indien antwoorden A én C juist zijn
c: indien antwoorden A én C én D juist zijn
d: indien alleen antwoord D juist is
e: indien antwoorden C én D juist zijn

- 15 a b c d e
Welke transcriptiefactor(en) bezit(ten) als structureel motief een helix-bocht-helix?
A Jun en Fos
B steroïdhormoonreceptoren
C de transcriptiefactor SP1

D homeodomein-eiwitten

16 a b c d e

Welk(e) functionele domein(en) is (zijn) te onderscheiden in een steroïdhormoonreceptor?

- A DNA-bindend domein
- B steroïd-responsief element
- C dimerisatie domein
- D ligand-bindend domein

17 a b c d e

Attenuatie (premature terminatie van transcriptie) is bij prokaryoten mogelijk dankzij

- A het gezamenlijk verloop van transcriptie en translatie
- B het selectief terminator-eiwit Rho
- C een leader-sequentie in het gecodeerde eiwit
- D stam-lus structuren in het mRNA

18 a b c d e

Wat is juist in verband met DNA structuur en genexpressie?

- A polyteen chromosomen van *Drosophila* tonen een verband tussen genexpressie en hormonen
- B transcriptioneel actieve regio's in het DNA zijn relatief moeilijk te verteren met DNase I
- C ecdison is een insecten hormoon met een analoog werkingsmechanisme als oestradiol
- D transcriptioneel actieve regio's in het DNA vertonen relatief weinig gemethyleerde cytosines

19 a b c d e

Wat is juist in verband met een leucine zipper ('rits')?

- A de zipper bindt covalent één zinkion
- B primaire sequentie bevat 7 leucines op een rij
- C leucineresidu's van de zipper binden op DNA
- D dit eiwitmotief komt voor in het nucleaire oncogenproduct *Myc*

20 a b c d e

Welke mRNAs bezitten een ijzerresponsief element (IRE) aan het 5'-uiteinde?

- A Prolactine-mRNA
- B Caseïne-mRNA
- C Transferrine-mRNA
- D Ferritine-mRNA

LEERENHEID 14

Recombinant-DNA technologie

Kies voor de volgende vragen telkens slechts één (het beste) antwoord.

1 PCR bestaat uit cycli met achtereenvolgens:

- a DNA-denaturatie, primer annealing, primer extensie,
- b primer extensie, primer annealing, DNA-denaturatie

c DNA-denaturatie, primer extensie, primer annealing

d primer annealing, DNA-denaturatie, primer extensie

e geen van bovenstaande antwoorden is juist

2 Wat bepaalt de relatieve frequentie van een restrictie-site in een genoom?

- a de lengte van de restrictie-site
- b de sequentie van de restrictie-site
- c de methylatie-toestand van de restrictie-site
- d de bron (species) van het restrictie-enzym
- e de uiteinden van de restrictie-site (recht of scheef)

3 2',3'-dideoxynucleosidetrifosfaten :

- a komen voor in de DHU-lus van het tRNA
- b worden gebruikt bij DNA-sequentiebepaling
- c komen voor in de anticodonlus van het tRNA
- d komen algemeen voor in retroviraal RNA
- e komen voor in viraal DNA maar niet in RNA

4 Welke sequentie is theoretisch de beste PCR-primer voor de herkenning van stukje van een gen dat als sequentie heeft:5'-GCAATTGCA-3'....

- a 5'-GCAATTGCA-3'
- b 5'-ACGTTAACG-3'
- c 5'-CGTTAACGT-3'
- d 5'-TGCAATTGC-3'
- e alle bovenstaande primers zijn even goed

5 Hoe lang is het gemiddelde restrictiefragment wanneer menselijk DNA geknipt wordt met *HindIII* (site-sequentie van één streng = AAGCTT)

- a 3 basen
- b 6 basen
- c 4 kilobasen
- d 16 kilobasen
- e het antwoord is niet te berekenen zonder bijkomende informatie

6 Wat wordt in een gel gescheiden tijdens de Southern blot?

- a DNA
- b RNA
- c DNA én RNA
- d eiwit
- e DNA én RNA én eiwit

7 Hoe kan men mRNA zuiveren van de andere cellulaire RNA's?

- a door te knippen met RNase-H
- b via sedimentatie
- c via ultracentrifugatie
- d via oligo-dT kolomchromatografie
- e via RT-PCR

8 Reverse transcriptase zet:

- a mRNA om in cDNA
- b cDNA om in DNA

- 10 De myelineschede van zenuwvezels wordt gekenmerkt door de geringe aanwezigheid van membraaneiwwitten. Reden hiervoor is de elektrische isolatie : de membraan mag zo weinig mogelijk ionen doorlaten.
- 11 Tabel ??? in het tekstboek geeft een overzicht van de verzadigde en onverzadigde vetzuren.
- 12 Perifere eiwitten zijn losser aan de membraan gebonden; ze zitten via niet-covalente bindingen vast aan integrale membraaneiwwitten of lipiden.
- 13 Suikergroepen kunnen gebonden worden zowel op lipiden als op membraaneiwwitten. Reden buitenste laag van de membraan. Ze vormen aan de oppervlakte van cellen een mantel van geladen en polaire moleculen en spelen zo een rol bij cel-cel communicatie.
- 14 De transmembranaire α -helix van een membraan bevat vooral apolaire aminozuurresidu's; deze kunnen hydrofobe interacties aangaan met het apolair centrum van de membraan.
- 15 Cholesterol vermindert de invloed van de temperatuur op de membraanfluiditeit omdat het met zijn stijve sterolkern de regelmatige kristalstructuur van de membraan verstoort.
- 16 Er zijn vijf membraanfuncties die fluiditeit vereisen : secretie, endocytose, celbeweging, celvorming en cel-cel communicatie. Ionentransport vereist geen fluiditeit, wel de aanwezigheid van een ionenkanaal.
- 17 De binnenste mitochondriale membraan is zeer rijk aan eiwit; het speelt een rol bij cellulaire ademhaling en elektrontransport van de cytochromen die zich in de membraan bevinden. Zuurstof en CO_2 diffunderen vrij door de lipidenmembraan. Hormonen binden op de celmembraan.
- 18 Talrijke serineresidu's van glycoforine A dragen suikergroepen. Glycoforine A komt voor in de membraan van de rode bloedcel; de suikergroepen vormen de bloedgroepantigenen.
- 19 GLUT transporters maken een gefaciliteerde diffusie van glucose mogelijk. Ze zijn opgebouwd uit 12 transmembranaire α -helixen. Er bestaat een sequentiehomologie tussen de verschillende glucosetransporters; deze is het grootst t.h.v. de transmembranaire α -helix.
- 20 Naast ionentransport levert het anionenkanaal een bijdrage tot de stevigheid van de rode bloedcel : het aminoterminaal deel van het eiwit interageert met het cytoskelet. Het cytoskelet is opgebouwd uit spectrine, actine en ankyrine.

ANTWOORDEN 9. DE "ANATOMIE" VAN EEN GENOOM

1 b	3 d	5 b	7 a	9 d	11 a	13 d	15 d	17 c	19 c
2 d	4 e	6 e	8 e	10 c	12 c	14 a	16 c	18 b	20 e

- 1 mtDNA codeert voor een gering aantal eiwitten. Daarom worden de meerderheid van de mitochondriale eiwitten gecodeerd door DNA van de celkern.
- 2 Eukaryotische chromosomen bestaan slechts voor ongeveer één derde van hun massa uit DNA. De overige 2/3 van de massa van een chromosoom is afkomstig van DNA-bindende eiwitten die men chromatine noemt.
- 3 Het Alu-DNA is een groep van sequenties die bestaan uit zich herhalende eenheden. Het Alu-DNA heeft een totale DNA-inhoud van 10% van het genoom. Een zekere sequentiehomologie heeft men tussen het Alu en 7SL-RNA gen gevonden.
- 4 Lange, niet coderende segmenten DNA tussen de genen noemt men spacers.
- 5 Om erfelijke ziekten te onderzoeken maakt men gebruik van chromosoommerkers die men voldoende dicht bij het te onderzoeken gen plaatst. De afstand tussen deze merker en het gen wordt in centiMorgans (cM) uitgedrukt en is een maat voor koppeling (linkage). Of m.a.w. 1 centiMorgan is 1% kans dat tussen merker en ziektegen een crossing-over gebeurt.
- 6 Het aantal overerfbare allelencombinaties wanneer er voor 3 naburige menselijke genen drie allelen bestaan is $3 \times 3 \times 3 = 27$
- 7 In pseudogenen ontbreken er regulerende sequenties waaronder de promotor behoort. Puntmutaties komen ook in andere genen voor.
- 8 De volledige sequentie van het mensgenoom werd gepubliceerd in april 2003, verschillende jaren vroeger dan voorzien.
- 9 Nucleosomen zijn als kralen met elkaar verbonden. Deze kralen zijn nog eens opgerold tot een soort spoel die men solenoïde noemt. De lussen in de spoel bezitten transcriptioneel actieve regio's.
- 10 Een door koppeling overerfbare allelencombinatie op één chromosoom noemt men haplotype. Bv. in HLA liggen de loci zeer dicht bij elkaar zodat ze genetisch aan elkaar gekoppeld zijn.
- 11 Variable number of tandem repeats (VNTR's), microsatteliet-DNA, natuurlijk aanwezig haplotype (bv. HLA) en de aan- of afwezigheid van een restrictiesite zijn voorbeelden van genetisch (DNA) polymorfisme.
- 12 Het menselijk mtDNA codeert voor 2 soorten RNA, 22 tRNA's en 13 mRNA.
- 13 Tot de HLA klasse II-regio behoren o.a. de HLA-DR (en -DQ) genen.
- 4 Nucleosomen ontstaan doordat DNA zich 2x windt rond een kern van 8 histonen, dus 2xH2A, 2xH2B, 2xH3 en 2xH4.

- 15 Lysines die zich in het aminoterminale uiteinde bevinden in histonen worden geacetyleerd.
- 16 Histonacetylatie is belangrijk voor de opbouw van een nucleosoom. De di-acetylatie van H4 op de residu's Lys-5 en Lys-12 brengt het octameer tot stand. In heterochromatine is de graad van acetylering zeer laag waardoor DNA zeer compact is. Derde rol is de activatie van genen. Transcriptioneel actieve gebieden vertonen een hoge graad van acetylatie waardoor deze gebieden niet aan DNA binden. In plaats daarvan wordt de weg vrijgemaakt voor transcriptiefactoren. Het topo-isomerase is verantwoordelijk voor het eiwitskelet.
- 17 Tot de β -globinegenencluster behoren de genen die coderen voor een pseudo- β -gen en het gen dat codeert voor de δ -globineketen.
- 18 DNA-restrictiefragment lengtepolymorfisme (RFLP) en microsatellieten vertonen meer dan 1000 loci in het genoom.
- 19 Bloedgroepen en histocompatibiliteitsantigenen bevatten respectievelijk 20 en 6 loci.
- 20 De C-paradox zegt dat de hoeveelheid DNA per cel en de complexiteit van een organisme weinig correlatie met elkaar vertonen. Een menselijke cel (met 3 pg DNA) bevat 10-100 keer minder DNA dan cellen van amfibieën en planten. Een verklaring hiervoor is, is dat het meeste DNA niet codeert voor de genen. Zo kun je in de evolutionaire stamboom 2 genen met een zeer hoge homologie als burens zien. Genen die 27% homologie vertonen zoals HBB en MB hebben een veel oudere gemeenschappelijke voorouder.
- In het zoogdierengenoom komen de rRNA- en de histon-genen als tandemclusters voor.

ANTWOORDEN 10. CONTINUÏTEIT EN VERANDERING IN DE DNA-SEQUENTIE VAN EEN GENOOM

1 b	3 d	5 a	7 a	9 c	11 b	13 d	15 b	17 d	19 c	21 a
2 c	4 d	6 d	8 a	10 e	12 d	14 b	16 a	18 c	20 d	

- Slechts enkele eiwitten van de ademhalingsketen worden door mtDNA gecodeerd; alle andere eiwitten worden via kern-DNA tot expressie gebracht. Het mt-DNA is wel zeer dicht bezaaid met genen (bijna geen spacers). De replicatie van mt-DNA gebeurt helemaal onafhankelijk van de celcyclus (nucleaire cyclus).
- Bij celsterfte (apoptose) fragmenteert DNA in kleine stukken. Dit kan men aantonen door elektroforese waarbij het DNA een karakteristieke fragmentatie (DNA-'ladder') vertoont.
- DNA-polymerase α en δ zijn betrokken bij de replicatie van nucleair DNA. DNA-polymerase β is nodig voor DNA-herstel en DNA-polymerase γ is verantwoordelijk bij de replicatie van mitochondriaal DNA.
- MutS en MutL zijn hersteleiwitten die de DNA duplex overlopen op zoek naar mismatches.
- De Go-fase is de rustfase van de cel en is zeer variabel in tijdsduur.
- De antigene variatie komt bij Trypanosomen tot stand dankzij generschikkingen zoals duplicatieve transpositie en genconversies.
- Polymerase γ verzorgt replicatie van mitochondriaal DNA, terwijl polymerase α en δ de nucleaire DNA replicatie verzorgt. De replicatiesnelheid voor het nucleair DNA is 10 maal lager dan de snelheid voor het mitochondriaal DNA.
- Het gag-gen, env-gen en pol-gen coderen voor respectievelijk manteleiwitten, enveloppe-eiwitten en reverse transcriptase + integrase.
- Fosfodiësterase verwijdert de apurine/apyrimidine-nucleotide nadat AP endonuclease de DNA ruggengraat opgeknijpt heeft. Hierna brengt DNA-polymerase het ontbrekende nucleotide aan waarna DNA-ligase de opgeknijpte keten weer herstelt.
- Tijdens de G2-fase wordt cycline aangemaakt en associeert het met het p34-eiwit, dat gefosforyleerd wordt op tyrosine.
15. Defosforylatie van p34 activeert het complex om andere eiwitten te fosforyleren waardoor de mitose start.
- De replicatie wordt voorbereid tijdens de G1-fase (Go is rustfase), is semiconservatief en start tegelijk op duizend startsequenties (ORI) in het menselijk genoom. DNA-polymerase β is betrokken bij DNA-herstel.
- Wanneer de DNA-schade te groot is, doodt de cel zichzelf via apoptose. Het p53-eiwit speelt een controlerende functie.
- Het enzymatisch herstel verloopt via fotoreactivatie en base-excisie herstelmechanismen waarbij DNA-ligase een enzymatische functie heeft. Een mutatie in DNA herstelgenen leidt tot de huidziekte xeroderma pigmentosum.
- DNA-polymerase III zorgt voor synthese van de lagging strand en voor de proofreading via een 3' \rightarrow 5' exonuclease activiteit. Synthese van de primer gebeurt door primase. DNA-polymerase I is verantwoordelijk voor DNA repair.
- SSB-proteïne zorgt stroomopwaarts van het DNA-polymerase voor stabilisatie van enkelstrengig (ss) DNA. Het is zowel voor de leading als de lagging strand nodig. Helicase zorgt voor het ontrollen van de dubbele helix.
- Base-excisie herstelmechanismen zorgen voor het herstel van hydroxyguanines (via een specifieke DNA-glycosylase en AP-endonuclease), van niet-enzymatisch gemethyleerde adenines (via een specifiek 3-methyladenine-DNA glycosylase), van hydrolytische deaminatie van cytosine (via een specifiek uracil DNA-glycosylase) en van losgekomen G- of A-basen (via AP-endonucleasen). Andere fouten die eveneens via dit mechanisme worden hersteld zijn TT-dimeren en 5-methylcytosine in CpC-dinucleotiden.

- 17 Alu DNA is een niet viraal retroposon van ± 300 bp lang dat zeer veel voorkomt en toevallig verspreid is in het menselijk genoom. Mobiele extrachromosomiale DNA-elementen zijn bacteriofagen, plasmiden, transposons en retrovirussen.
- 18 De betrouwbaarheid van DNA-replicatie is te danken aan: (i) de keuze van het substraat volgens de Watson-Crick regels van de basenpaaren; (ii) correctie van de fouten van de substraatkeuze (=proofreading); (iii) herstel van de zeldzame fouten door knip- en plakwerk (mismatch repair). TT-dimeren ontstaat na UV-fotonabsorptie en niet tijdens de DNA-replicatie.
- 19 Een autonoom replicerend eukaryotisch genoom heeft de volgende elementen nodig: (i) ARS dat het startpunt van de replicatie is, (ii) CEN dat instaat voor de segregatie van zusterchromatiden en (iii) TEL dat voor de stabiliteit van de chromosomen zorgt.
- 20 Telomerase is een enzym dat in de celkern gelegen is en in vroegembryonale kiemcellen de telomeerlengte bepaalt door repetitief DNA toe te voegen aan het chromosoom.
- 21 Eerst wordt er een lang mRNA gevormd door de volledige *gag-pol-env* sequentie bestrijkt. Splicing van het lange mRNA levert een korter mRNA, dat codeert voor een *env*-voorlopereiwit, dat later gesplitst wordt in kleinere membraaneiwitten. In 5% van de m-RNA's wordt het stopcodon na het *gag*-gen niet gerespecteerd (anti-terminatie door suppressor-t-RNA of leesraamverschuiving van het ribosoom).

ANTWOORDEN 11. TRANSCRIPTIE EN RNA-PROCESSING

1 c	3 d	5 e	7 d	9 e	11 b	13 c	15 e	17 e	19 d
2 a	4 b	6 b	8 a	10 b	12 a	14 b	16 a	18 b	20 a

- 1 De eigenlijke splicing gebeurt d.m.v. opeenvolgende transesterificaties t.h.v. de intron/exon grenzen door het spliceosoom; een RNA-eiwitcomplex. De intronsequenties worden hierdoor verwijderd.
- 2 RNA-editing is het specifiek wijzigen van één of enkele basen van het coderende deel van een mRNA. RNA splicing is het enzymatisch verwijderen van intronsequenties uit een primair transcript. Processing is de volledige enzymatische chemische bewerking van een immature RNA. RNA-polymerasen bevatten geen mechanisme voor proeflezen. Afbraak van RNA gebeurt door RNase.
- 3 σ -factors herkennen prokaryote promotors.
- 4 Initiatie van transcriptie start bij eukaryoten door binding van TFIID op de TATA-box. Vervolgens binden ook nog TFIIA, TFIIB, TFIIF, TFIIE en mogelijk andere transcriptiefactoren waardoor het pre-initiatiecomplex ontstaat waarin ook RNA-polymerase II aanwezig is.
- 5 β -thalassemie wordt veroorzaakt door een puntmutatie in het β -globinegen in een intron/exongrens waardoor het splicen van de β -globine mRNA voorloper niet normaal kan verlopen. Hierdoor ontstaat er een abnormaal eiwit dat niet geschikt is voor hemoglobine.
- 6 De matrijketen voor de transcriptie heeft een complementaire sequentie met de RNA-sequentie (wel U i.p.v. T). Beide DNA-ketens hebben een complementaire sequentie en kunnen beide dienst doen als matrijketen. Het primaire RNA-transcript groeit van 5' naar 3'. Dus de matrijketen wordt afgelezen van 3' naar 5'.
- 7 TFIID bindt tijdens de initiatie van de transcriptie op de TATA-box. SP1 bindt op de GC-box. RNA-polymerasen binden slechts later in het pre-initiatiecomplex.
- 8 De conventie zegt dat de negatieve getallen het aantal basen weergeeft naar 5' toe op de coderende DNA-keten t.o.v. het startpunt van de transcriptie (= eerste positieve base).
- 9 De promotor is het regulerende gedeelte aan 5'-zijde van het coderende gedeelte; bij menselijke genen strekt dit zich over enkele honderden basenparen stroomopwaarts van de startsite uit. Een enhancer is een meer distaal gelegen element dat door binding van transcriptiefactoren de genexpressie verhoogt. Operators en inducers komen niet voor in prokaryoten, maar wel in eukaryoten. De CAAT-box bevindt zich bij eukaryoten 60-300 bp stroomopwaarts, de TATA box een 25-tal bp stroomopwaarts van de start van de transcriptie. B alleen is zeker geen promotor.
- 10 Gebied C is een enhancer. Dit is een DNA-element dat door binding van transcriptiefactoren bv. nucleaire hormoonreceptor homo-of heterodimeren, de genexpressie verhoogt. Oriëntatie en positie t.o.v. het coderende gedeelte is relatief onbelangrijk.
- 11 Heterogeen nucleair RNA (hnRNA) is het nucleair primair transcript van RNA-polymerase II. RNA-polymerase II zorgt voor de transcriptie van de eiwitcoderende genen van mRNA. Van dit RNA bereikt slechts 25% het cytoplasma als mRNA na intensieve processing.
- 12 Het RNA-polymerase leest de bovenste matrijketen en gebruikt deze informatie om een complementaire RNA-keten te maken. De richting van transcriptie verloopt steeds van 5' naar 3'. Niet in alle genen is dezelfde DNA-keten de

- matrijs. Dus de transcriptie kan in 1 chromosoom zowel van links naar rechts als van rechts naar links, maar steeds van 5' naar 3'. RNA-polymerase bezit in tegenstelling tot DNA-polymerasen geen mogelijkheid tot proeflezen.
- 13 Intronsequenties kunnen uit een primair transcript verwijderd worden door spliceosomen, eiwit-RNA-complexen die ook wel snRNP's (small nuclear ribonucleoproteïnen) genoemd worden. Sommige RNA's in ééncelligen (*Tetrahymena*) zijn ook in staat om zichzelf te splitsen zonder tussenkomst van externe hulpfactoren. Dit zelfsplicende RNA wordt ook wel ribozym genoemd. Een andere modificatie van het primair transcript is het toevoegen van een 3' poly-Astaart.
 - 14 Het onderzoeken van bindingsplaatsen voor transcriptionele eiwitten in een promotor wordt onderzocht d.m.v. DNA-footprinting en deletiemutagenese. RFLP-bepaling wordt o.a. gebruikt om bij familieleden van patiënten na te gaan of zij al dan niet drager zijn van ziekte-allelen. Northern blotting heeft als doel na te gaan welk en hoeveel mRNA aanwezig is in een bepaald weefsel of celtype.
 - 15 Chemisch gewijzigde basen in tRNA zijn o.a. dihydrouracil, thymine en pseudouracil. Ook worden sommigen adenines, cytosines en guanines gemethyleerd.
 - 16 Processing van eukaryote mRNA houdt in: (i) toevoegen van een 5' cap (ii) een 3' polystaart, (iii) splicing waarbij de intronsequenties enzymatisch verwijderd worden.
 - 17 Specifieke signalen bakenen de intron/exongrenzen af. Evenals een kleine vertakkingsite zijn deze belangrijk voor een correcte splicing.
 - 18 Calcitonine en CGRP zijn beide afkomstig van hetzelfde RNA. Door alternatieve RNA-processing ontstaat calcitonine in de bijschildklier en CGRP in de hersenen. Secretaire en membranaire immunoglobulines ontstaan eveneens door alternatieve processing van dezelfde primaire RNA's. ACTH en endorfine ontstaat door alternatieve processing van een voorlopereiwit. Dus ACTH-mRNA en endorfine-mRNA zijn identiek. Insuline en C-peptide ontstaan door maturatie van proinsuline. Dus hier wordt ook gestart van een identiek mRNA.
 - 19 RNA-editing is de specifieke wijziging van een of enkele basen van het coderende deel van het mRNA naar de transcriptie. Dit fenomeen bestaat o.a. bij het apolipoproteïne B-gen.
 - 20 Via RT(reverse transcriptase)-PCR kan nagegaan worden of mRNA aanwezig is in een bepaald weefsel of celtype en in welke hoeveelheid. Via deletiemutagenese kan men plaatsgericht stukjes uit de promotor verwijderen. Door vervolgens de expressie van een testgen te volgen kan het functionele belang van de aangebrachte mutatie ingeschat worden. Via footprinting kan de specifieke binding van eiwitten op DNA nagegaan worden. EMSA is een techniek die de interactie van de promotor met bepaalde nucleaire eiwitten onderzoekt.

ANTWOORDEN 12. TRANSLATIE EN EIWIT-PROCESSING

1 d	3 d	5 d	7 b	9 c	11 d	13 d	15 b	17 e	19 d
2 e	4 a	6 c	8 c	10 c	12 e	14 e	16 c	18 e	20 a

- 1 Wanneer een van de drie stopcodons tegenover de A-site komt te liggen stopt de terminatie. Er bestaan voor deze codons geen tRNA's met complementaire anti-codons. In plaats daarvan bindt een releasefactor in de A-site.
- 2 Chaperons helpen bij het opvouwen van een nieuw aangemaakt eiwit tot de juiste 3D-structuur. Ze werken dus op posttranslationeel niveau.
- 3 Enzymen die in het lumen van het ER aanwezig moeten zijn, worden hierin vastgehouden door de KDEL-receptor in de ER-membraan die de aminozuren Lys-Asp-Glu-Leu herkent.
- 4 De mannose-6-P-receptor op een eiwit adresseert dit eiwit vanuit het Golgi-apparaat naar de lysosomen. Eiwitten die gelokaliseerd zijn in het ER worden gekenmerkt door de carboxyterminale KDEL sequentie. hsp 60 eiwitten zorgen voor de correcte opvouwing van de polypeptideketens. Er bestaan 3 stopcodons UGA, UAA en UAG. Er is codon met een dubbele betekenis, nml. AUG. Het is het startcodon en tevens het enige codon voor methionine. Aangezien een codon drie basen bevat veroorzaakt een deletie van drie basen geen frameshift. Er wordt dan een aminozuur minder ingebouwd. Een verouderd plasma-eiwit heeft geen siaalzuur meer. Galactose op een glycoproteïne wordt door de asialicylglycoproteïnereceptor in de lever herkend. Dit eiwit wordt door receptor-gemedieerde endocytose verwijderd uit de bloedbaan. M-6-P op een eiwit zorgt voor adressering naar de lysosomen. De Lys-Asp-Glu-Leu-sequentie zorgt ervoor dat het eiwit in het ER blijft. Een missense mutatie is een puntmutatie waardoor een ander type aminozuur wordt gecodeerd dan in het oorspronkelijke codon. TGT → TGG (Cys → Trp) is een missense mutatie. TTC → TTT is geen mutatie aangezien beide codons het Phe-anticodon herkennen. TAT → TAA leidt tot een nonsense mutatie aangezien een stopcodon ontstaat.

- 11 Foute plaatsing van aminoacyl-RNA's wordt gecorrigeerd door onjuiste tRNA's uit de A-site te verwijderen vooraleer de peptidebinding is ontstaan. Activating enzymes kijken hun werk na.
- 12 Het signal peptide recognition particle is een complex tussen RNA en eiwitten, nl. 7SL-RNA en een aantal kleine eiwitten. Na binding op een hydrofoob signaalpeptide bindt het vervolgens op de SRP-receptor aan de cytosolzijde van de ER-membraan.
- 13 Een niet-specifiek substraat voor het activeringsenzym is ATP. ATP is nodig als energie voor de activering. Transport-RNA en aminozuren zijn specifieke substraten van het activeringsenzym. GTP is geen substraat van het activeringsenzym.
- 14 Eiwitten die van het cytosol in de mitochondria binnengebracht worden bezitten een aminoterminele signaalsequentie met hydrofobe en positief geladen aminozuurresidu's. Deze translocatie is een posttranslationale translocatie. Het signaal recognition particle zorgt voor een cotranslationele translocatie.
- 15 UAA en UAG zijn stopcodons en worden daardoor enkel herkend door releasefactoren. UAG is naast het startcodon ook het codon voor methionine.
- 16 Translocatie kan drie betekenissen hebben: (i) mutatie waarbij breuken en herstel van breuken hebben geleid tot uitwisseling van chromosoomdelen; (ii) een stop tijdens de eiwitsynthese waarbij peptidyl-tRNA verhuist van de A-site naar de P-site, en (iii) posttranslationale beweging van een polypeptide door een lipidenmembraan. Het inbrengen van DNA in een gastcel wordt *transfectie* genoemd.
- 17 Gedurende de eiwitsynthese wordt GTP verbruikt om het ribosoom en het initiator-tRNA correct te plaatsen t.o.v. het mRNA en voor de verschuiving van de A- naar de P-site van het ribosoom.
- 18 Om als secretie-eiwit herkend te kunnen worden zijn volgende elementen nodig: SRP en een signaalpeptide. De KDEL-receptor is nodig om het eiwit in het ER te houden. De MGP-receptor zorgt voor adressering naar de lysosomen.
- 19 N-gebonden glycosylatie begint in het lumen van het ER met de synthese van een mannoserijske suikerketen op de drager dolicholfosfaat. De lange staart van dit dolicholfosfaat zorgt voor een stevige verankering. Sialzuur is een van de mogelijke bouwstenen waarmee het oligosacharide kan worden uitgebreid. Glycopeptide transpeptidase is een enzym dat de cross-linkingreactie bij de vorming van peptidoglycaan in de bacteriële celwand katalyseert. De polysacharide van de bacteriële celwand bestaat uit een netwerk van NAM en NAG aan elkaar gekoppeld d.m.v. een $\beta(1 \rightarrow 4)$ glycosidebinding.
- 20 De levensduur van een eiwit wordt beïnvloed door verschillende elementen. Het aminoterminele aminozuur is belangrijk voor de stabiliteit. Zo zal een eiwit met aminoterminele Tyr, Glu of Ile relatief stabiel zijn, terwijl eiwitten met terminus Arg of Lys zeer labiel zijn. Plasma-eiwitten zonder sialzuur worden verwijderd door de asialoglycoproteïne-receptor in de lever. Ubiquitine is een signaal voor eiwitten uit het cytoplasma die bestemd zijn voor de afbraak.

ANTWOORDEN 13. REGELING VAN DE GENEXPRESSIE

1 e	3 a	5 c	7 c	9 c	11 e	13 e	15 d	17 c	19 d
2 b	4 d	6 c	8 e	10 a	12 b	14 a	16 c	18 c	20 e

- 1 De leucine-rits in de Jun/Fos dimeer zorgt voor interactie tussen de eiwitten Jun en Fos. Aan de andere zijde van de Jun/Fos dimeer zijn positieve of polaire aminozuren aanwezig waardoor Jun/Fos bindt in de brede groef van het DNA. De transcriptiesnelheid is uitsluitend afhankelijk van de promotor en de eventuele enhancers op het gen. Indien cytosine gemethyleerd wordt en het ondergaat deaminatie, dan ontstaat er T die niet verschilt van de normale T zodat er geen DNA-repair optreedt.
- Men heeft vastgesteld dat regulatordimeren veel beter binden dan monomeren wanneer de bindingsplaatsen in het DNA een palindroomsymmetrie bezitten.
- Steroïdhormoonreceptoren en schildklierhormoonreceptoren bezitten een zinkvingerdomein. Jun/Fos bezitten een leucinerits. Cro en homeodomeinen bevatten een helix-bocht-helix-domein.
- Housekeeping genes coderen voor vele eiwitten die belangrijk zijn voor de leefbaarheid van de cel en daarom steeds constitutief tot expressie gebracht worden.
- Tryptofaan aanwezig in de voedingsbodem associeert met een inactieve receptor (apopressor). Dit actieve complex bindt op de operator en remt zo de genexpressie van enzymen die betrokken zijn bij de tryptofaanproductie.
- RNA-polymerase dat instaat voor de transcriptie van prokaryotische genen, moet geactiveerd worden door CAP (cAMP-geactiveerd gene activator protein) dat op zijn beurt geactiveerd wordt door binding met cAMP.
- Lang de concentratie van het cI-eiwit boven een bepaalde waarde blijft, onderdrukt het de expressie van virale genen.

- 10 Ecdyson is een ontwikkelingshormoon bij insecten zoals *Drosophila* dat een ruimtelijke conformatie verandering induceert in het DNA waardoor het transcriptioneel actief is. IGF2 is een groeifactor en veroorzaakt geen initiatie van transcriptie.
- 11 Een zinkvinger wordt gevormd door covalente binding tussen een geladen zinkion en vier aminozuurzijketens. Dit motief komt bij veel eiwitten voor zoals bij steroïdhormoonreceptoren.
- 12 De schildklierhormoonreceptor behoort tot de superfamilie van steroïdhormoon receptor transcriptiefactoren. Dit receptor voor insuline is een tyrosinekinase receptor. Interferon behoort tot klasse II-cytokinereceptor familie.
- 13 Jak-1 is betrokken in de signaaltransductie via de JAK/STAT-weg. De overige genoemde moleculen dragen bij tot de NF- κ B-weg.
- 14 In de 5'-untranslated region (5'-UTR) van het ferritine mRNA zijn 2 ijzer-responsieve elementen aanwezig. Afhankelijk van de cellulaire ijzerconcentratie wordt de translatie van het ferritinegen geïnitieerd of niet.
- 15 Het structureel motief van de homeodomeineiwitten is een helix-bocht-helix. Jun/Fos bevatten een leucinerits. Steroïdhormoonreceptoren en de transcriptiefactor SP1 bevatten zinkvingers.
- 16 Een steroïdhormoonreceptor bestaat uit een dimerisatiedomein (aminotermminus), DNA-bindend domein en een hormoonbindend domein. Het steroïd-responsief element (SRE) bevindt zich in de promotors of enhancers van steroïdhormoon gevoelige genen.
- 17 Een leadersequentie, attenuator genoemd, is gelegen tussen de operator en het eerste gen. Als transcriptie en translatie gezamenlijk kunnen verlopen omdat er voldoende aminozuren (bv. Trp) aanwezig zijn, ontstaan er stam-lusstructuren in het mRNA die een rho-onafhankelijke terminatie vormen.
- 18 Hormonen kunnen genexpressie in polytene chromosomen van *Drosophila* induceren.
- 19 Oncogenproducten vormen onderling dimeren door interactie tussen leucineresidu's die in de tertiaire structuur op een rij liggen, zonder tussenkomst van een zinkion.
- 20 Het ferritine-mRNA bezit twee ijzerresponsieve elementen aan het 5' uiteinde. Het transferrinereceptor-mRNA bezit twee ijzerresponsieve elementen aan het 3'-untranslated region (3'-UTR).

ANTWOORDEN 14. RECOMBINANT-DNA TECHNOLOGIE

1 a 2 a 3 b 4 d 5 c 6 a 7 d 8 a 9 d 10e

- 1 Primers binden (annealing) op enkelstrengig DNA (bekomen door denaturatie van het DNA). Vervolgens wordt de primer verlengd van 5' naar 3'.
- 2 Een restrictiesite is een sequentie van enkele basenparen. Naarmate het aantal basenparen stijgt, daalt de relatieve frequentie van voorkomen in het DNA.
- 3 Een 2', 3'-dideoxynucleosidetrifosfaat bezit geen vrije 3'-OH-groep en zal na aanhechting aan een DNA-keten, de elongatie stoppen. De DNA-sequentiebepaling met de Sangermethode maakt hiervan gebruik.
- 4 De sequentie van een primer is complementair aan een deel van de sequentie van het gen dat men wil amplificeren via PCR.
- 5 Het humaan genoom bevat 2900000 kb DNA. De kans dat een sequentie bestaande uit 6 bouwstenen voorkomt is $(1/4)^6$. In het menselijk genoom zou deze sequentie theoretisch 707600 keren kunnen voorkomen, zodat het gemiddelde restrictiefragment 4 kb is.
- 6 Southern, Northern en Western blot scheiden respectievelijk DNA, RNA en eiwitten.
- 7 Aan het 3'-einde bevat mRNA een sequentie van A-residu's waardoor het mRNA kan hybridiseren met oligodT gebonden op een kolom.
- 8 Reverse transcriptase is een RNA-afhankelijk DNA-polymerase.
- 9 Een genomische sequentie bestaat uit coderende (exons) en niet-coderende (introns) sequenties. De coderende sequentie DNA wordt overgeschreven tot RNA en tenslotte vertaald in eiwit.
- 0 Via de polymerase chain reaction (PCR) amplificeert men een DNA-fragment dat begrensd is door de sequentie bepaald door de 5' en 3' primer. Het hoge temperatuuroptimum van *Taq*-polymerase draagt bij tot de hoge specificiteit van hybridisatie van de primers met de sequentie die 100% complementair is; bij lagere temperaturen kunnen de primers "mismatch" vertonen met het DNA waardoor men niet-specifieke sequenties amplificeert.